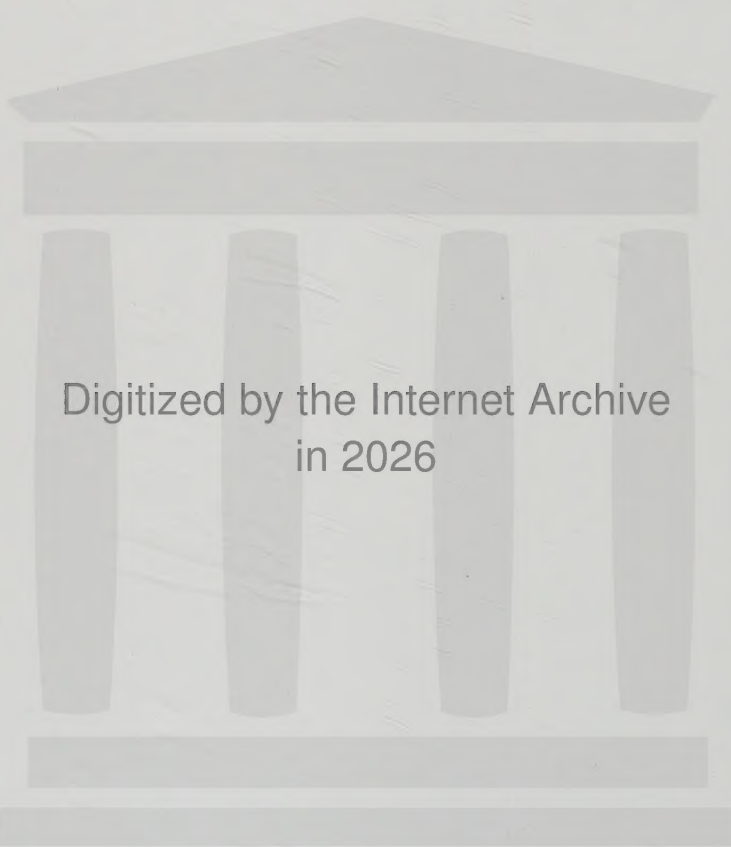


**Studien über das
Thrombozytenmetamorphogramm
bei Lebererkrankungen**

Hans-Jürgen von Lengerke

1961



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555620_0033

AUS DER I. MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor Professor Dr. H. Schwiegl

Studien über das Thrombozytenmetamorphogramm
bei Lebererkrankungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Hans-Jürgen von Lengerke
aus München

München 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Professor Dr. R. MARX
Mitreferent:	Professor Dr. H. SCHWIEGK
Dekan:	Professor Dr. H. EYER

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Oktober 1961



Meinem verehrten Referenten, Herrn Professor Dr. R. MARX,
bin ich für die Auswahl des Themas und für seine freundliche
Hilfe zu grossem Dank verpflichtet.

Ebenfalls danke ich allen, Kranken und Gesunden, deren Blut-
spenden die vorliegende Untersuchung ermöglichten.



Inhaltsverzeichnis

	Seite
Kurzer geschichtlicher Überblick	1
Methodik des Thrombozytenmetamorphogramms	4
Überblick	4
Verwendete Reagenzien und Geräte	4
Einzelheiten der Methodik	4
Ergebnisse	6
Das TMG bei gesunden Versuchspersonen	6
I. Einzelbeobachtungen	13
II. Das TMG bei diversen Krankheitsbildern	18
a) TMG-Untersuchungen bei Krankheiten des blutbildenden Systems	18
b) TMG-Untersuchungen bei haemorrhagischen Diathesen	21
c) TMG-Untersuchungen bei Hepatopathien	24
Zusammenfassung	48

Einleitung und kurzer geschichtlicher Rückblick.

Die ersten Beschreibungen der Thrombozyten gehen auf DONNÉ (1842) sowie auf ZIMMERMANN (1847), OSLER (1874) und HAYM (1878) zurück. Der eigentliche Begründer unseres Wissens um die Thrombozytenmorphologie und -funktion ist jedoch BIZZAZZO (1882), der als erster eine noch heute gültige morphologische Beschreibung der Thrombozyten gab, auf ihre Tendenz, an geschädigten Endothelpartien haften zu bleiben, hinwies, sowie ihren Zerfall im Verlauf der Gerinnung beobachtete. 1886 beschrieben EBERTH u. SCHIMMELBUSCH erstmals die "visköse Metamorphose", d.h. eine Veränderung des Thrombozytenprotoplasmas, die für die Adhäsion und Agglutination der Thrombozyten verantwortlich sein sollte. Ihre Ursache war unbekannt.

Später studierten vor allem DEETJEN, ROSIN und BIBERGEIL die "Bewegungsfähigkeit der Thrombozyten". FONIO u. Mitarbeiter veröffentlichten 1942 ausführliche Untersuchungen. Sie konnten im Dunkelfeld eine Pseudopodienbildung der Thrombozyten feststellen und führten danach eine erste "Stadieneinteilung" der Tz ein. Gleichzeitig wurde zum ersten Mal zwischen Hyalomere und Granulomere der Tz unterschieden. Es folgten Arbeiten über "die visköse Metamorphose der Thrombozyten" von BERGSAGEL und LÜSCHER, sowie ausführliche z. T. elektronenmikroskopische Arbeiten von R. MARX, DERLATH und KÖPPEL.

Auf der Suche nach einer leicht durchführbaren Thrombozytenfunktionsprüfung arbeiteten R. MARX und H. KREITER eine Methode aus, mit der zwei Grundeigenschaften der Thrombozyten - die Fähigkeit, auf gefäßfremden Oberflächen haften zu bleiben (Adhäsion) und sich darauf auszubreiten (Evolution) - qualitativ und weitgehend quantitativ erfasst werden können, das Thrombozytenmetamorphogramm TMG (R. MARX). Das TMG ist eine Methode zur Darstellung der Metamorphose, welche der Thrombozyt vom Zeitpunkt seiner Extravasation auf eine endothelfremde Oberfläche bis zu seinem Zerfall durchläuft.

Zur extravasalen Metamorphose der Thrombozyten sei folgendes kurz bemerkt. Der intravasale Tz stellt ein ovales bis rundes Scheibchen von homogenem Aussehen dar (Zirkulationsform). Entfernt man ihn aus der Blutbahn, so beginnt er alsbald Entmischungserscheinungen zu zeigen und feine Pseudopodien auszubilden.

Unter fortschreitender Entmischung lässt sich schliesslich ein kompakteres Zentrum (Granulomer, welches nach FONIO für Gerinnungsvorgänge Bedeutung haben soll) von der homogenen Peripherie (Hyalomer, nach FONIO für die Retraktion des Blutgerinsels von Bedeutung) abgrenzen. Bei Kontakt mit gewissen endothelfremden Oberflächen breitet sich der TZ weiter aus und wird für optische Strahlen durchlässig. Nach wenigen Stunden zerfällt er.

Über den Mechanismus der Tz-Evolution (R. MARX) bestehen derzeit lediglich hypothetische Vermutungen. KÖPPEL führt die in seinen Untersuchungen bewiesene Quellung der Tz, welche sofort nach Austritt aus der Blutbahn beginnt, auf eine Permeabilitätsänderung der Thrombozytenmembran zurück; letztere sei, verbunden mit Ladungs- und Strukturänderungen, für die extravasale Metamorphose verantwortlich. Den die Evolution auslösenden Faktor sieht er in der mit der Blutentnahme beginnenden physikalischen Milieuänderung. Die Möglichkeit, dass Thrombokinasen, Thrombin oder andere intermediäre Gerinnungsprodukte für die Evolution von Bedeutung sind, wird von ihm bejaht.

BOUNAMEAUX gibt Thrombin im Zusammenspiel mit Calcium und einem dialysierbaren Plasmafaktor für die Auslösung der viskösen Metamorphose an. Zu erwähnen ist die Hypothese BERGSAGELS, wonach sein bei der Inkubation von antihäemophilem Globulin mit Calcium in gealtertem Normalserum entstehendes "Produkt I" für die Auslösung der viskösen Metamorphose verantwortlich sei. Dieses soll wiederum durch Aktivierung von Prothrombin wirksam werden. Prothrombin ist nach ROSKAM in einer "atmosphère plasmatique" gebunden. Die betreffenden Autoren glauben, dass eine weitere Klärung dieses Fragenkomplexes zunächst, wegen der Schwierigkeit, eine genügende Tz-Waschung unter Erhaltung ihrer Funktionstüchtigkeit durchzuführen, nicht zu erwarten sei.

Die Metamorphose normaler wie pathologischer menschlicher Tz war an Hand elektronenoptischer wie phasenkontrastmikroskopischer Untersuchungen eingehend beobachtet, sowie ihre Beeinflussung durch veränderte Versuchsbedingungen, Antikoagulantien und Pharmaka festgehalten worden. (MARX, KÖPPEL, KREITER, KÖHL u. a.). Eine Einteilung der Tz in 4 Ausbreitungsstadien wurde vorgenommen (I. Stadium: Zirkulationsform; II. Stadium: Beginn der Evolution, Ausbildung von Pseudopodien; III. Stadium: Fortschreiten der Evolution, Austritt von Hyaloplasma; IV. Stadium: vollkommene Evolution (= Ruheform - nach Fonio). Auf Grund dieser Einteilung liess sich, durch anteilmässiges Er-

fassen der sich während einer gewissen Zeitspanne ausbreitenden Tz in ihren Stadien, ein Überblick über die Metamorphosebereitschaft (Evolutionspotenz) der Thrombozyten gewinnen. Auf diesem Prinzip beruht die von Kreiter ausgearbeitete Methode des Folien-Thrombozytenmetamorphogramms (R. MARX). Die visköse Metamorphose der Thrombozyten zahlreicher gesunder Versuchspersonen wurde durch das T M G erfasst. Gleichfalls wurde das T M G zu Kontrollen der Vitalität konservierter Thrombozyten angewendet (W. APPEL, R. ZACH). Es ergaben sich dabei Übereinstimmungen mit den Untersuchungen anderer Autoren, die vor allem chemisch-quantitative Untersuchungen einsetzten.

Ausgehend von einer bei dem Krankheitsbild der Thrombasthenie Glanzmann - Naegeli festgestellten Verminderung der Thrombozyten-Evolutionspotenz und damit von der Norm abweichendem T M G wurden weitere Krankheitsbilder, welche eine Qualitätsabnahme der Tz. vermuten liessen, auf die Tz-Evolutionstendenz hin untersucht (R. ZACH, W. APPEL). Dabei liessen sich an Fällen von Thrombopathie, bei einigen Leukaemieformen und Makroglobulinaemien mehr oder weniger ausgiebige Evolutionsstörungen nachweisen. Ein relativ hoher Anteil der durch R. ZACH und W. APPEL untersuchten Fälle von Hepatopathien verschiedener Genese zeigte ebenfalls pathologische TMGs.

Aufgabe dieser Arbeit ist es, ein erweitertes Krankengut von Lebererkrankungen im Hinblick auf Störungen der Thrombozytenevolution und -adhäsion mit dem TMG zu untersuchen.

Methodik

A. Überblick

Beschickt man eine Neubauerzählkammer mit einem thrombozytenhaltigen, ungerinnbarem Medium, so vermögen die während einer gewissen Zeit sedimentierten Thrombozyten auf der Oberfläche der Zählkammer zu haften. Das Präparat kann durch Spülen von anderen geformten Bestandteilen gereinigt und in verdampfender Osmiumsäure fixiert werden.

B. Verwendete Reagenzien und Geräte

Isotonische NaCl-Lösung 0,9 %

Sol. Natrii citr. 3,8 %

Aqua dest.

Osmiumsäure 2 %

Zaponlack (Collodium in Amylacetat gelöst) 4 %ig.

Paraffin

3 Petrischalen 150 mm Ø

1 Petrischale 100 mm Ø

Mehrere Neubauerzählkammern, zugehörige Deckgläschen.

mehrere selbstgefertigte Drahtgestelle zur Handhabung der Zählkammern.

Pipetten, Reagenzgläser.

Lichtmikroskop mit Phasenkontrasteinstellung.

C. Einzelheiten der Methodik

1. Praeparation der Neubauer-Zählkammern.

Um einen direkten Kontakt der sich ausbreitenden Thrombozyten mit Glas zu vermeiden und um eine möglichst gleichmässige Oberflächenbeschaffenheit der Zählkammer zu erhalten, überzogen wir deren Zählboden mit Zaponlack (4 %ige Lösung von Collodium in Amylacetat).

Dazu werden die Zählkammern sorgfältig mit Äther entfettet und von anhaftenden Partikeln gereinigt und mit einem weichen Lappen nachpoliert. Auf dem staubfreien Kammerboden verteilt man dann durch Schwenken einen mit einem sauberen Glasstab aufgetragenen Zaponlacktropfen. Ist der Lack gleichmässig verteilt, wird die überschüssige Flüssigkeit auf Filtrierpapier abgesogen. Die

so vorbereitete Kammer wird über mindestens 10 Stunden unter einer Petrischale staubfrei getrocknet.

2. Entnahme des Blutes und Beschicken der Kammer.

Als gerinnungshemmendes Mittel wurde von uns durchweg Na-citratlösung in einer Konzentration von 760mg-% verwendet, deren hemmender Einfluss auf die Thrombozytenevolution (KREITER) in Kauf genommen werden musste. Das aus der Cubitalvene mittels V2A-Stahlkanüle und Rekordspritze gewonnene Blut wird sofort nach der Entnahme mit der in der Spritze enthaltenen 1 ad 5 Zitratvorlage (3,8 %) schonend und gründlich vermischt. Eine längere venöse Stauung oder mechanische Bearbeitung der Punktionsgegend, etwa mit einem Alkoholtupfer, ist vor der Punktion zu vermeiden (Gewebsthrombokinase.). -

Die Zählkammer - wie üblich mit einem Deckglas versehen - kann direkt aus der Spritze beschickt werden, nachdem die ersten Tropfen aus dem Spritzenansatz verworfen wurden. Zum Sedimentieren der Thrombozyten bewahren wir die Kammer jeweils 60 Minuten in einer feuchten Kammer auf.

3. Spülen der Präparate

Nach 60 Minuten werden die Präparate aus der feuchten Kammer genommen und die Deckgläser vorsichtig abgeschoben. In selbstgefertigten Drahtgestellen tauchen wir sie - mit der Folie nach unten - in, das Anticoagulans in gleicher Konzentration enthaltende, isotonische Kochsalzlösung. In ca. 50 ccm Spülflüssigkeit pro Präparat bleiben die Kammern 5 min. stehen. Alle geformten Bestandteile ausser den haftenden Thrombozyten haben sich dann von der Folie gelöst. Die Kammern werden aus der Spülflüssigkeit gehoben, die Drahtgestelle abgenommen; noch haftende Spülflüssigkeit lässt man kurz abtropfen.

4. Fixierung

Zur Fixierung der Präparate verwenden wir verdampfende Osmiumsäure, (OsO₄). 2%ige Osmiumsäurelösung wird tropfenweise auf eine in geschlossener Kammer stehende Schale gegeben. In diese Kammer werden die Präparate nach dem Spülen mit der Schichtseite nach aussen gegen die Kammerwand gelehnt. Eine Fixierdauer von 2 min. erwies sich als ausreichend. Um während der Fixierung ausgefallene Kristalle von der Folie zu entfernen, spülen wir die Präparate kurz in Aqua bidest. nach. Danach werden die Präparate zur Lufttrocknung aufgestellt.

5. Auswertung der Präparate

Bei der Betrachtung der Präparate im Phasenkontrastmikroskop (Objektiv Pv40x) finden sich neben vereinzelt Erythrozyten und Leukozyten die an der Folie haftenden Thrombozyten. Wir ordnen sie folgenden 4 Stadien zu (R. MARX, G. KÖPPEL):

I. Stadium (Rundform, "Zirkulationsform")

Runde, manchmal ovale, glattrandige, undurchstrahlbare Scheibchen (im Phasenkontrastmikroskop hell aufleuchtend), die keine Pseudopodien erkennen lassen.

II. Stadium (Pseudopodienform)

Die Plättchen sind noch undurchstrahlbar, weisen jedoch Pseudopodien auf, die in Zahl, Anordnung und Verzweigungsart ein wechselndes Bild bieten.

III. Stadium (Beginnende Ausbreitungsform)

Die Ausbreitung des Plasmas beginnt, meist an der Wurzel eines, oder zwischen zwei Pseudopodien. Die peripheren Teile der Plättchen sind nun durchstrahlbar, (erscheinen also grau), während das Zentrum noch meist dicht und undurchstrahlbar ist.

IV. Stadium (Vollkommene Ausbreitungsform)

Das in allen Teilen durchstrahlbare Plättchen ist ausgebreitet; Differenzierung in Granulomer und Hyalomer ist deutlich.

Wir zählen die Thrombozyten in 5 der mittleren, 16 kleine Quadrate enthaltenden Feldern aus und ordnen sie den oben aufgeführten Stadien zu (TMG). Die Beurteilung erfolgt in jedem Falle nach dem anteilmässigen Verhalten des IV. Stadiums, weil wir erst diese Form als vollständige Ausbreitungsform und damit als voll funktionstüchtig betrachten.

Ergebnisse

Das TMG bei gesunden Versuchspersonen

Zur Erlernung der Methodik und um die Übereinstimmung eigener Untersuchungen mit denen von K. KREITER H. -J. IBROM, R. ZACH und W. APPEL überprüfen zu können wurde das TMG zuerst bei einer Reihe gesunder Personen aufgestellt.

Stadium	IV %	III %	II %	I %
F.S.	57	18	17	8
W.P.	54	25	17	4
W.A.	55	22	14	9
M.M.	60	21	12	7
K.W.	58	20	14	8
C.S.	59	17	13	11
I.S.	65	14	15	6
Autor am				
4.X.	51	31	13	5
6.X.	53	28	15	4
9.X.	61	17	17	5
10.X.	61	23	9	7
20.X.	65	14	15	6
21.X.	67	14	14	5
12.XI.	51	27	17	5
13.XI.	51	24	19	6
16.XII.	56	19	16	9
8.I.61	49	30	16	5
22.I.	66	15	16	3
22.I.	67	12	18	3
24.I.	62	22	13	3
8.II.	84	9	4	3
27.II.	40	26	26	8
3.III.	60	20	16	4
3.III.	63	19	17	1

Abgesehen von den zwei beobachteten Grenzwerten 40% bzw. 84% des Stadium IV ergab sich eine statistisch ausreichende Deckung mit den Ergebnissen früherer Untersucher. Die bei einer Person über einen Zeitraum von 5 Monaten beobachtete TMG-Abweichung liegt meistens im Rahmen der Fehlergrenze ($<36_m$), dürfte also weitgehend auf methodischen Fehlerquellen (Differenzierung der Stadien etc.) beruhen.

Da die Abgrenzung normaler TMG von pathologischen bislang nur willkürlich festgelegt werden konnte - Ursache war das Fehlen einer durch verschiedene Untersucher aufgestellten Anzahl von TMG-Beobachtung bei gesunden Personen - sei hier der Versuch vorgenommen, mit Hilfe einfacher statistischer Berechnungen zu einer weiteren Klärung zu kommen. Ausser den eigenen Beobachtungen wurden die Normalreihen von ZACH, APPEL und IBROM herangezogen. Als Grundlage für die Berechnung der Streubreite diene lediglich das für die Bewertung des TMG ausschlaggebende IV. Evolutionsstadium in seinem jeweiligen prozentualen Anteil.

TMG-Werte angeblich gesunder Personen

a. eigene Beobachtungen:

Prozentuale Verteilung des IV. Stadium	Δ Abweichung vom arithm. Mittelwert	Δ^2
66	+ 2,5	6,25
67	+ 3,5	12,25
62	- 1,5	2,25
56	- 7,5	56,25
56	- 7,5	56,25
59	- 4,5	20,25
84	+ 20,5	420,25
63	- 0,5	0,25
60	- 3,5	12,25
51	- 12,5	156,25
53	- 10,5	110,25
49	- 14,5	210,25
61	- 2,5	6,25
61	- 2,5	6,25
40	- 23,5	552,25
65	+ 1,5	2,25
67	+ 3,5	12,25
51	- 12,5	156,25

Prozentuale
Verteilung
des IV. Stadium

Δ

Δ^2

51	- 12,5	153,25
53	- 10,5	110,25
55	- 8,5	72,25
57	- 6,5	42,25
54	- 9,5	90,25
60	- 3,5	12,25
58	- 5,5	30,25
56	- 7,5	56,25

b. Beobachtungen von R. ZACH:

63	- 0,5	0,25
72	+ 8,5	72,25
64	+ 0,5	0,25
70	+ 6,5	42,25
70	+ 6,5	42,25
60	- 3,5	12,25
67	+ 3,5	12,25
57	- 6,5	42,25
56	- 7,5	56,25
56	- 7,5	56,25
56	- 7,5	56,25
58	- 5,5	30,25
70	+ 6,5	42,25
63	- 0,5	0,25
65	+ 1,5	2,25
62	- 1,5	2,25
62	- 1,5	2,25
65	+ 1,5	2,25
73	+ 9,5	90,25
56	- 7,5	56,25

Prozentuale
Verteilung
des IV. Stadium

Δ

Δ^2

c. Beobachtungen von W. APPEL

63	- 0,5	0,25
65	+ 1,5	2,25
64	+ 0,5	0,25
71	+ 7,5	56,25
62	- 1,5	2,25
67	+ 3,5	12,25
74	+ 9,5	90,25
60	- 3,5	12,25
75	+ 10,5	110,25
65	+ 1,5	2,25
66	+ 2,5	6,25
70	+ 6,5	42,25
71	+ 7,5	56,25
62	- 1,5	2,25
58	- 5,5	30,25
60	- 3,5	12,25
64	+ 0,5	0,25

d. Beobachtungen von J. IBROM:

74	+ 10,5	110,25
58	- 5,5	30,25
62	- 1,5	2,25
73	+ 9,5	90,25
78	+ 14,5	210,25
69	+ 5,5	30,25
78	+ 14,5	210,25
50	- 13,5	182,25
75	+ 11,5	132,25
78	+ 14,5	210,25
69	+ 5,5	30,25

Prozentuale
Verteilung
des IV. Stadium

	Δ	Δ^2
55	- 8,5	72,25
80	+ 16,5	272,25
61	- 2,5	6,25
74	+ 10,5	110,25
71	+ 7,5	56,25
75	+ 11,5	132,25
63	- 0,5	0,25
60	- 3,5	12,25
69	+ 5,5	30,25
81	+ 17,5	306,25
60	- 3,5	12,25
81	+ 17,5	306,25
50	- 13,5	182,25
72	+ 8,5	72,25
75	+ 11,5	132,25
57	- 6,5	42,25
64	+ 0,5	0,25
65	+ 1,5	2,25
59	- 4,5	20,25
62	- 1,5	2,25
53	- 10,5	110,25
46	- 17,5	306,25
72	+ 8,5	72,25
46	- 17,5	306,25
62	- 1,5	2,25
67	+ 3,5	12,25
63	- 0,5	0,25
62	- 1,5	2,25
67	+ 3,5	12,25

$$M = \frac{\Sigma}{n} = \frac{6533}{103} \approx 63,5; \quad \Sigma \Delta = -128,0; \quad \Sigma \Delta^2 = 7317,5;$$

$$\frac{\Sigma}{n} = \text{arithmetr. Mittel} = 63,42 = 63,5$$

n = Anzahl der ausgewerteten TMG Δ = Abweichung vom arithm. Mittelwert M

Die Berechnung der mittleren Streuung um den Mittelwert M ergibt sich nach der Formel:

$$\sigma = \sqrt{\frac{(\text{Stadium IV in \%} - M)^2 - n \cdot (63,42 - 63,5)^2}{n - 1}}$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{7317,5 - 0,5}{102}}$$

$$\sigma = \sqrt{71,7}$$

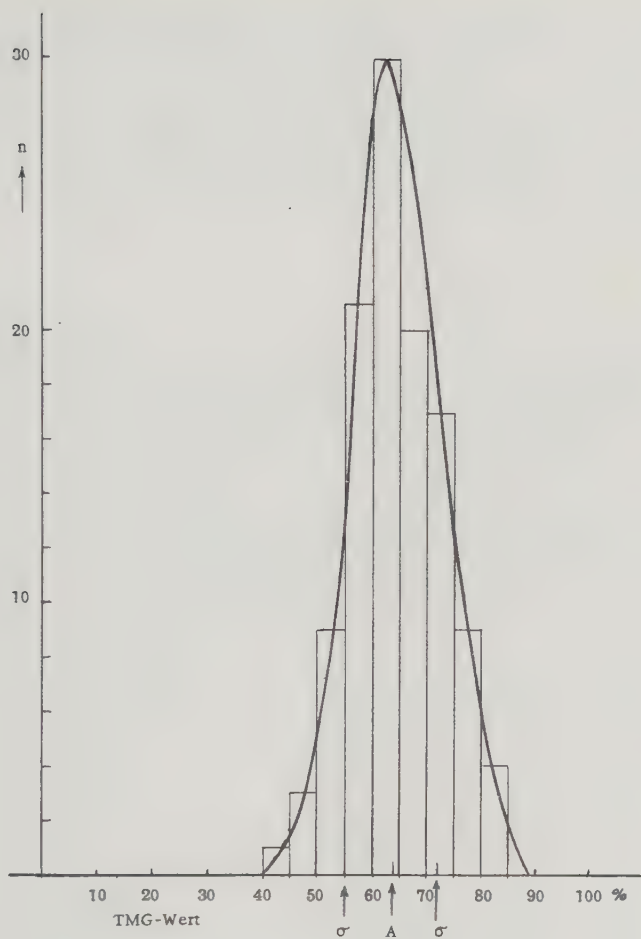
$$\sigma = 8,5$$

Die mittlere Abweichung des Mittelwertes ergäbe dann:

$$\sigma_m = \frac{\sigma}{n} = \frac{8,5}{103} = 0,83$$

Der sich für die "mittlere Streuung" ergebende Wert von 8,5 zeigt, dass die 103 untersuchten "Normalfälle" erstaunlich eng um einen Mittelwert bei etwa 63% des Ausbreitungsstadiums IV gruppiert sind (siehe Schaubild!). Etwa 65 der Fälle liegen zwischen 55% und 72%. Dies erscheint uns um so bemerkenswerter, als alle Untersucher sich auf die subjektive Angabe der Versuchspersonen, gesund zu sein, verlassen mussten; neben methodischen und auch bei der Stadien-Ausdifferenzierung mitspielenden individuellen Fehlerquellen wird durch diesen statistischen Überblick jedenfalls eine nicht sicher optimale Auswahl der Fälle mit erfasst. Dass trotzdem eine für einen biologischen Funktionstest relativ geringe Streuungsbreite gefunden wird, lässt die Methode des TMG auch von diesem Gesichtspunkt her als klinisch brauchbar erscheinen.

Um eine praktische Auswertung des TMG zu ermöglichen, ist die Abgrenzung pathologischer TMG-Werte von der Norm entsprechenden unerlässlich. H. KREITER schlug seinerzeit einen Normalwert von 65% des IV. Stadiums vor. R. ZACH erweiterte diese Angabe auf einen als normal anzusehenden Bereich zwischen 55% und 75%, welcher sich in etwa mit der oben angegebenen "mittleren Streuung" deckt. Daraus ergäbe sich, dass ca. ein Drittel der anscheinend gesunden Versuchspersonen eine Tz-funktionsstörung gezeigt hätte. Selbst wenn



Normalwerte nach Untersuchungen von W.APPEL, H.J. IBROM, R.ZACH und eigenen. Die Ergebnisse gruppieren sich eng um den Mittelwert A. (Zur graphischen Darstellung wurden die TMG-Ergebnisse jeweils in 5% zusammengefasst.) n = Anzahl der Fälle.

wir diese Möglichkeit einräumen, halten wir es für wenig sinnvoll, den Bereich normaler Thrombozytenevolutionswerte enger zu halten, als er in diesem Personenkreis beobachtet wurde, da allein bei jeder einzelnen TMG-Bestimmung eine Fehlerbreite von mindestens 5% mit einzubeziehen ist. Als Grenzwerte des TMG nehmen wir den doppelten Wert der "mittleren Streuung des Mittelwertes" an, d.h. eine anteilmässige Verteilung des IV. Stadiums zwischen 40% und 80%.

Einzelbeobachtungen

Durch die in verschiedenen Zeitabständen bei dem selben Zitratplasma vorgenommenen TMG-Kontrollen erhielten wir Einblick in die Abhängigkeit der Evolutionstendenz von der Lagerungsdauer des Tz-haltigen Plasmas.

Das Zitratplasma wurde jeweils bei Zimmertemperatur ($22 \pm 2^\circ\text{C}$) in normalen und in paraffinierten Reagenzgläsern aufbewahrt. Zu den Kontrollen wurden die Plasmamengen, welche zur Beschickung der Zählkammern notwendig waren, aus dem gleichen Reagenzglas entnommen.

1. Beschickung der Kammer	IV.	III.	II.	I. Stadium
sofort nach Venenpunktion:	66%	15%	16%	3%
nach 3 h in normalem Reagenzglas	65%	14%	18%	3%
nach 3 h in paraffin. Reagenzglas	66%	17%	14%	3%
nach 24 h in normalem Reagenzglas	23%	35%	24%	18%
nach 24 h in paraffin. Reagenzglas	42%	21%	23%	14%
2.				
sofort nach Venenpunktion:	62%	22%	13%	3%
nach 3 h in normalem Reagenzglas	56%	19%	20%	4%
nach 3 h in paraffin. Reagenzglas	58%	21%	18%	3%

Entsprechend der sich ändernden Thrombozytenkonzentration blieb die Adhäsion unberücksichtigt.

Aus der aufgeführten Tabelle lässt sich ersehen, dass, soweit das zu untersuchende Plasma nicht länger als 3 Stunden aufbewahrt wird, mit einer durch die Lagerung des Plasmas verursachte Evolutionshemmung nicht zu rechnen ist. Wie nach früheren Untersuchungen zu erwarten war, (R. MARX, W. APPEL) erwiesen sich für längere Konservierung paraffinierte Gläser als günstiger.

Fehlbestimmung des TMG bei ungeeigneter Blutentnahmetechnik

KÖPPEL wies darauf hin, dass eine Beimengung geringer Mengen von Gewebsthrombokinase zu einer Änderung der Tz-Evolution führen könne, weshalb die Blutentnahme für die TMG-Bestimmung möglichst ohne vorangehende mechanische Alteration der Punktionsstelle vorgenommen werden solle (Abreiben mit Tupfern etc.). Ebenfalls kann die Dauer der vorangehenden venösen Stauung, wie sie zu Blutentnahmen üblicher Weise angewendet wird, als Fehlerquelle des TMG von Bedeutung sein.

Bei einer Versuchsperson wurde sofort nach Anlegen der Staubinde eine Cubitalvene punktiert. Nach der Blutentnahme belassen wir die Staubinde über 30 Minuten und entnahmen an einer ca. 10 cm distal liegenden Stelle eine weitere Blutprobe.

Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
Normales TMG	62	22	13	3	.274
TMG nach 30' venöser Stauung	15	37	32	16	251

Die Ursache für diesen Hemmeffekt ist uns nicht bekannt. Neben einer örtlichen pH-Verschiebung, z. B. durch Ansteigen des Milchsäurespiegels, wäre an den bei venöser Stauung auftretenden - Anstieg der fibrinolytischen Aktivität (R. MARX u. ANDERSON, HC. KWAAN, R. LO) zu denken.

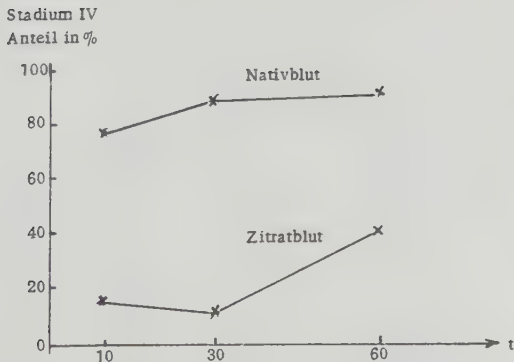
Hemmung der Thrombozyten-Evolution durch Natrium citr.

An Hand eines schweren Falles von Haemophilie A gravis ergab sich die Gelegenheit, die Thrombozyten-Evolution ohne Zusatz eines gerinnungshemmenden Agens zu beobachten.

Bei einer länger als 60' dauernden Gerinnungszeit konnten die Plättchen ungestört auf die Folie sedimentieren und sich ausbreiten.

In parallellaufenden Versuchen wurde die Evolution bei dem Blut desselben Patienten unter Zugabe von Natrium citr. (in der für das TMG bisher gewählten Konzentration von 760 mg%) registriert.

Sedimentations- zeit	Nativblut					Zitratblut				
	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
10'	77	12	7	4	824	16	29	28	17	145
30'	89	7	3	1	710	11	39	32	18	221
60'	91	6	3	0	550	40	20	30	10	322



Die Ergebnisse lassen eine erhebliche Abweichung der Zitratblutreihe in zeitlicher und quantitativer Hinsicht erkennen. Während die Plättchen des Nativblutes in einer Sedimentationszeit von 30 Minuten mit 89 % Stadium IV fast das Maximum ihrer Evolution erreichten, erreichten die durch Zitratzusatz gehemmten Plättchen zu gleicher Zeit - methodische Fehler einbezogen - höchstens die Hälfte ihrer Evolutionspotenz. Ein Vergleich der 60'-Werte zeigt einen, allein auf die Zitratbeimengung zurückführbaren Hemmeffekt von über 50 %.

Ein Vergleich der Adhäsionsbereitschaft zeigt, dass ein grosser Teil der Plättchen des Nativblutes bereits nach 10' auf der Folie haftet, während die Plättchenzahl auf der Folie der Zitratpräparate mit längerer Sedimentationszeit zunimmt, im Endeffekt aber nicht die Hälfte der des Nativblutpräparates erreicht.

Die bei dem 60'-Wert auffallende Adhäsionsverringerung des Nativblutpräparates könnte durch die wegen einsetzender Gerinnung erforderliche forcierte Spülung des Präparates bedingt sein.

TMG-Schwankungen bei gesunden weiblichen Personen

Während der TMG-Untersuchungen an normalen Versuchspersonen fanden wir bei gesunden Frauen in einzelnen Fällen TMG-Werte, die beträchtlich unter dem Durchschnitt lagen; wir führten sie zunächst auf methodische Fehler zurück. Später konnten wir jedoch durch wiederholte Kontrollen eine Abhängigkeit der TMG-Ergebnisse vom Menstruationszyklus feststellen.

Fall 1

N.N., w., 24 J. Periode ca. alle 4 Wochen 5 Tage andauernd.

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
25.I.61 (3. Tag d. Periode)		35	46	10	9	270
1.II.61 (Intervall)		61	17	13	9	312
23.II.61 (3. Tag d. Periode)		28	31	29	12	301
2.III.61 (Intervall)		62	18	12	8	287

Fall 2

N.N., w., 23 J. Periode alle 28-30 Tage 4-6 Tage andauernd.

TMG am Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
28.I.61 (2. Tag d. Periode)	23	36	27	14	154
1.II.61 (Intervall)	43	25	24	8	173
16.II.61 (3. Tag d. Periode)	20	30	34	16	121

Fall 3

N.N., 25 Jahre, Periode unregelmässig, etwa alle 3-4 Wochen, 3-7 Tage andauernd.

TMG am Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
17.I.61 (Intervall)	65	14	15	6	267
14.II.61 (2. Tag d. Periode)	39	26	24	11	250
17.II. (letzter Tag)	43	29	20	8	271
24.II.61 (Intervall)	66	13	12	9	246

Fall 4

N.N., 21 Jahre, Periode alle 3 Wochen, 4-5 Tage andauernd.

TMG am Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
3.II.61 (4. Tag d. Periode)	31	35	24	10	199
14.II.61 (Intervall)	61	18	12	9	214
21.II.61 (1. Tag d. Periode)	37	30	25	8	183

Unabhängig davon konnte J.IBROM bei einem weiteren Fall ähnliche Beobachtungen machen (mündliche Mitteilung). In allen vier von uns untersuchten Fällen war die Evolutionstendenz während der Periode z. T. erheblich verringert. Als prak-

tische Folgerung ergibt sich daraus, dass die Blutentnahme für TMG-Untersuchungen bei Frauen nicht zur Zeit der Regelblutungen erfolgen sollte. ⁺⁾

Das TMG bei diversen Krankheitsbildern

a) Störungen des Blutbildenden Systems

Fall 1

Gu. E. 58 J., w.

Chron. myeloische Leucaemie, erstmals festgestellt 1956. Therapie derzeitig: Transfusionen, Glucoseinfusionen, Leucomycin 2mal 250 mg täglich, Vitamine, Tachostyptan.

Hb. 38 %	Differentialblutbild
Fl. 0,92	Myeloblasten 6 %
Erythrozyten 2,08	Promyelozyten 14 %
Thrombozyten 70000	Jugendformen 6 %
Leucozyten 65000	Segmentkernig 38 %
	Lymphozyten 36 %

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		35	33	23	9	49

Evolution vermindert. Adhäsion erheblich herabgesetzt. Neben den Thrombozyten hafteten noch zahlreiche Leucozyten auf der Folie.

⁺⁾ H. MORITA und H. JOSHIMURA konnten eine erhöhte Fragilität der Blutplättchen während der Menstruation nachweisen. DAUSSET und Mitarbeiter machten dafür und für eine zur gleichen Zeit beobachtete erhöhte Aggregationsbereitschaft der Plättchen unbekannte Substanzen verantwortlich, welche bei gesteigerter Fibrinolyse frei werden und sich auf den Thrombozyten fixieren sollen. Während der Menstruation wird eine Erhöhung der fibrinolytischen Aktivität beobachtet. (MARX u. ROVATTI).

Fall 2

A. Rau. 47 J., w.

Myeloische Leucaemie. Therapie zur Zeit: Digitoxin, Segontin, Hygroton. Bis vor 2 Wochen Antibiotica.

BKS 20/32	Ges. Eiweis	7,72 g %
Bilirubin 2,0 mg %	Albumin	46,0 %
Weltmann 5.R	α_1	4,0 %
Takata 80	α_2	8,0 %
Leucozyten 12800	β	12,0 %
Thrombozyten 122000	γ	30,0 %

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		31	30	25	14	176

Evolution vermindert, Adhäsion normal.

Fall 3

Stru., Panmyelopathie.

Leucozyten 1200	TEG: r	8'
Thrombozyten 30000	k_1	10'
Erythrozyten 2,2 Mill.	m_E	47'
Prothrombinindex 100		
Faktor VIII: normal		
Faktor IX: Grenzwert		

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		27	31	21	21	35

Fall 4

Domb.

γ -Plasmocytom, zur Zeit in Remission.

Therapie: 2mal wöchentlich 10 E ACTH, täglich 2 Pillen Dianabol, 3mal 2 Pillen Scherosolon.

8.8.60	γ : 53,6 % BKS: 105/113	TEG: r 10' k ₁ 8' m _E 61'
9.12.	γ : 17,4 % β : 21,0 %	
25.1.61	γ : 15,8 % β : 19,9 %	Thrombozyten 157200 Prothrombinindex 100
27.2.	γ : 16,0 % β : 16,1 % BKS: 5/16	

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		26	21	35	8	212

Geringe Ausbreitungstendenz, sehr kurze Pseudopodien bei den Plättchen des Stadium II. Adhäsion unauffällig.

b) Hämorrhagische Diathesen

Fall 1

Pfa. 15 J., m.

Angiohaemophilie A. Keine Therapie.

Faktor VIII - Mangel.

Lee-White: 9'

Faktor IX und X o.B.

TEG: r 9'

Prothrombinindex 100

k₁ 9'

Serumprothrombin pathologisch

m_E Hyperfibrinolyse.

Thrombozyten 195000

BZ 20

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		56	20	19	5	234

Thrombozyten morphologisch unauffällig. Evolution normal, Adhäsion gut.

Fall 2

N.N. ?

Haemophilie A gravis.

Faktor VIII: pathologisch.

TEG: r 105'

Faktor IX + X: o.B.

Prothrombinindex 90

Thrombozyten 183600

BZ 2'

GZ > 60'

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		40	20	30	10	141

Evolution und Adhäsion pathologisch erniedrigt.

Fall 3

Bac.

Subhaemophilie B.

Faktor VIII: o.B.

Faktor IX: pathologisch

Faktor X: o.B.

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		47	28	22	3	57

Evolution an der Grenze des Pathologischen, gehäufte Plättchentrümmer erkennbar. Adhäsion vermindert.

Fall 4

Ung.

Konstitutionelle idiopathische Thrombopenie.

Derzeit normalisierte Thrombozytenwerte.

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		49	19	19	13	

Evolution im unteren Grenzbereich.

Fall 5

Len.I. 23 J., w.

Thrombobaesthesia Glanzmann-Naegeli.

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		16	40	38	6	

Die gefundenen Werte lagen etwas höher, als die von R. ZACH und APPEL bei der selben Patientin gefundenen. Wiederum liessen sich die von APPEL beschriebenen "kurzen und stummelartigen" Pseudopodien der im Stadium II befindlichen Plättchen beobachten.

Bei einem Fall von Carotissinusthrombose hatten wir Gelegenheit, das Verhalten des Thrombozytenmetamorphogramms bei kontrollierter fibrinolytischer Therapie zu verfolgen.

Pat. E. F., 16 Jahre,

Klinisch Symptome akut auftretender Carotissinusthrombose bei Endocarditis.

Thrombozyten 137000

Prothrombin 21"

Howell 67"

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		50	28	19	3	123

Etwa 2 Stunden nach Beginn der Therapie (200 000 I. E. Streptokinase Boehringer in 500, 0 Infusionsflüssigkeit):

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		1	17	35	47	102

Prothrombin 28, 7"

Howell 101, 0"

Thrombozyten 190400

20 Stunden nach Beendigung der Infusion zeigte sich das TMG wieder normalisiert.

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		62	23	11	4	144

Kurz nach Beginn der fibrinolytischen Therapie liess sich bei der Patientin eine starke Evolutionshemmung der Thrombozyten nachweisen, die vorher und 20 Stunden später nicht bestand. Ob es sich bei diesem Ergebnis um einen unspezifischen Medikationseffekt auf die Thrombozyten handelt, oder ob es allein in der gesteigerten fibrinolytischen Aktivität des Plasmas beruht, lässt sich nicht mit Sicherheit zu Gunsten der letzteren entscheiden.

c. Ergebnisse des TMG bei Lebererkrankungen

A. Lebercirrhosen

Fall 1

K.Me. 63 J., w.

Alkoholische bzw. marantische Lebercirrhose.

Therapie: Laevosaninfusionen, ACTH, Corticoide

Laparoskop.: Grobhöckerige cirrhot. Umbauform.

BSK 58/90	Gesamteiweis	7,2 g %
Bilirubin ges. 10,3 mg %	Albumine	54,6 %
Alkal. Phosphatase 80,0 KAE	α_1	4,3 %
Urin-Porphyrinausscheidung	α_2	10,0 %
3-fach erhöht.	β	12,1 %
Blutungszeit (BZ) 4' 20"	γ	19,0 %
Gerinnungszeit (GZ) 1' 50"		
Thrombozyten 126000		

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		52	21	18	9	

Fall 2

F.Mz., 59 J., m.

Alkoholische Lebercirrhose. Keine Therapie.

Laparoskop.: mittel-grobhöckerige cirrhot. Umbauform.

BKS 24/38	Gesamteiweis	6,50 g %
Hb. 81 %	Albumine	30,2 %
Leucozyten 4200	α_1	5,7 %
Thrombozyten 262000	α_2	7,1 %
	β	12,9 %
	γ	35,1 %

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		72	17	9	2	

Fall 3

A.Sch. 65 J., w.

Alkoholische Lebercirrhose, Psoriasis.

BKS 8/17	Albumin	46,8 %
Hb 75%	α_1	4,1 %
Bilirubin 0,41/0,78 mg %	α_2	6,9 %
BZ 3'	β	13,5 %
GZ 1' 30"	γ	28,7 %
Thrombozyten 65000		

Behandlung: Gaben von 10 IE ACTH bzw. 50 mg Durabolin alle 5 Tage.

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
16.XII.60		38	36	16	10	93
31.I.61		31	22	34	13	57
15.II.61		11	25	42	22	69

Der Allgemeinzustand der Patientin hatte sich merklich verschlechtert.

Fall 4

A.Re. 55 J., w.

Posthepatitische Lebercirrhose mit Aszites und Haematemesis.

Seit 2 Tagen in stat. Behandlung. Erhielt Laevosaninfusionen sowie 80 mg Prednisolon.

Weltmann 7½ R	Biuret	7,6 g %
Takata 30	Albumin	30,6 %
Bilirubin dir. 0,74 mg %	α_1	3,4 %
ges. 1,14 mg %	α_2	5,4 %
Rest-N 87,6	β	11,1 %
Harnsr. 8,5	γ	49,5 %
Prothrombinindex 67		
Thrombozyten 33000	spez. Gewicht des Aszitespunktats	1010

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		50	26	18	6	120

Fall 5

Fa. 59 J., m.

Posthepatitische Lebercirrhose, Verdacht auf Malignom. stark reduzierter AZ.

Therapie: Laevosaninfusionen, ACTH, Durabolin.

BKS 27/62	Gesamteiweis	6,06 g %
Thymol 1,0 E	Albumin	50,5 %
Takata 80	α_1	6,5 %
Weltmann 4 R	α_2	11,5 %
Bilirubin 0,39/0,74	β	10,7 %
Galaktoseausscheidung 2,09 g	γ	20,8 %
BZ 1' 25"		
GZ 1' 29"		

Thrombozyten 189000

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		60	15	22	3	291

Fall 6

Si., R. 55 J., m.

Lebercirrhose. Vor 6 Jahren Ikterus. Alkoholabusus.

Therapie: 10 IE ACTH, 50 mg Durabolin in fünftägigen Abständen.

Weltmann 8.R	Albumin	40,9 %
Bilirubin 0,38/1,33 mg %	α_1	5,6 %
Thymol 3,5	α_2	9,6 %
Takata 40	β	10,9 %
Serum-Fe 338 γ %	γ	32,9 %
SGOT 129,5		
SGPT 98,3		

Prothrombinindex 62 %

Thrombozyten 75000

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		73	18	7	2	113

Die gut ausgebreiteten TZ wiesen grossenteils stark ausgefrante Plasmasäume auf. Die Adhäsion war leicht erhöht. Ein TMG, welches 4 Wochen später aufgestellt wurde, ergab mit 74 %, 15 %, 7 %, 4 % gleiche Werte.

Fall 7

T.De., m.

Posthepatitische Cirrhose bei Alkoholabusus. Beinvenenthrombose.

Noch keine Therapie.

BKS 41/75	Albumin	46,2 %
Thymol 9,2	α_1	8,3 %
Takata 50	α_2	5,3 %
Weltmann 7.R	β	14,2 %
Bilirubin 6,9 mg %	γ	26,0 %
Cholesterin 396/120,7		
Serum-Fe 150,0 μ %		
Thrombozyten 112000		

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		60	18	18	4	143

Bei normaler Adhäsion waren die Plättchen teilweise agglomeriert; die Evolution in den einzelnen Feldern war ungleichmässig.

Fall 8

L.Ko. 63 J., m.

Alkoholische Lebercirrhose. Therapie: Laevosaninfusionen.

Biuret 7,66 g %	Bilirubin 7,25/4,25 mg %
Albumin 44,3 %	alkal.Phosphatase 5,95
α_1 5,4 %	Cholesterin 140/82
α_2 8,3 %	SGOT 65,0 WE
β 13,4 %	SGPT 42,8 WE
γ 28,6 %	Prothrombinindex 80%
	Thrombozyten 178000

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		68	12	11	9	204

Bei guter Evolutionstendenz ausreichende Adhäsion.

Fall 9

F.Str. 59 J., m.

Alkoholische Lebercirrhose, beginnende akute gelbe Athropie. Pfortaderhochdruck mit Aszites. Rezidivierende Ikterusschübe seit 2 Jahren.

Therapie: Infusionen nach Kalk mit Reducdyn-Zusatz. Laevulose, 1 Tabl. Esidrix täglich.

BKS 29/60	Gesamteiweis	7,08 mg %
Bilirubin 15,5 mg %	Albumin	38,0 %
Bromthaleintest 66 %	α_1	6,0 %
SGOT 328 WE	α_2	7,0 %
SGPT 197 WE	β	12,0 %
Prothrombinindex 47	γ	37,0 %
Thrombozyten 113000		

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
18.XII. 60		22	24	38	16	91
23.I. 61		45	16	22	17	120

Bei dem Patienten war am 10.I. eine Probelaparatomie durchgeführt worden. Bei annähernd gleichbleibender Thrombozytenzahl erschien die Evolution und Adhäsion gebessert.

Fall 10

L.Sta. 60 J., m.

Alkoholische Lebercirrhose, Aszites. Hepatomegalie seit 2 Jahren.

Therapie: Infusionen nach Kalk, $\frac{1}{4}$ mg Strophantin täglich.

BKS 66/99	Gesamteiweis	6,42 g %
Weltmann 7 $\frac{1}{2}$ R	Albumin	28,0 %
Bilirubin ges. 7,3 mg %	α_1	4,0 %
Takata 60	α_2	8,0 %
Prothrombinindex 31	β	12,0 %
	γ	48,0 %

TMG	Stadium	IV	III	II	I	Adhäsion
		%	%	%	%	
		18	21	26	35	34

Evolution und Adhäsion stark erniedrigt. Die Plättchen des II. und III. Stadium zeigten teilweise sehr lange, verzweigte Pseudopodien.

Das TMG bei Patienten mit Verschluss der ableitenden Gallenwege:

Fall 1

Sta. 61 J., m.

Verschlussikterus ungeklärter Genese. Reduzierter AZ. Keine Therapie.

BKS 65/98	Gesamteiweis	6,84 g %
Bilirubin 7,8/8,5 mg %	Albumin	44,5 %
Takata 80	α_1	5,5 %
Weltmann 5.R	α_2	12,8 %
Thymol 1,4	β	20,4 %
Rest-N 26 mg %	γ	16,8 %
Prothrombinindex 100		
Thrombozyten 167000		

TMG	Stadium	IV	III	II	I	Adhäsion
		%	%	%	%	
		51	24	21	4	122

Evolution noch ausreichend, Adhäsion vermindert.

Fall 2

J. Ku. 58 J., m.

Gallengangverschluss durch Oberbauchmalignom, Diabetes. Ikterus besteht seit ca. 4 Wochen. Therapie: Laevoloseinfusionen, BVK.

BKS 45/82	Biuret	7,99 g %
Bilirubin 19,26/27,84 mg %	Albumin	44,0 %
Weltmann 8.R	α_1	5,8 %
Thymol 2,65	α_2	12,2 %
alkal. Phosphatase 11,90	β	16,0 %
Serum-Fe 226 γ %	γ	22,0 %

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		50	26	19	5	153

Fall 3

Schk. A. 59 J., w.

Gallengangs-Tu. Subikterus schon vor Wochen. Therapie: Laevulose, Vitamine.

BKS 37/68

Bilirubin 11,1 indirekt

7,5 direkt

Thymol 3,2

Cholesterin 356

Cholesterinester 193

Thrombozyten 296000

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		46	11	21	22	578

Evolution mässig vermindert, Adhäsion gut. Stellenweise agglomerierte Thrombozytenfragmente.

Fall 4

D. Ke. 64 J.,

Verschlussikterus, seit 3 Wochen bestehend. Bei einer Probelaaparatomie fand sich ein Tumor im Bereich der Papilla Vateri.

Therapie: Laevuloseinfusionen, Supracillin, Resochin.

BKS 84/113	Gesamteiweis	5,61 g%
Leucozyten 18000	Albumin	25,0 %
Bilirubin ges. 32,4 mg %	α_1	10,0 %
Weltmann 3.R	α_2	18,0 %
Cholesterin ges. 119	β	20,0 %
-Ester 27	γ	27,0 %
Bromthaleintest 40,6 %		

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		63	20	13	4	

D. Fälle von Hepatitis epidemica

Fall 1

U.Schr., 18 J., w.

Hepatitis epidemica. Ikterus seit 12 Tagen. Therapie: Essentiale, Leberschutztherapie.

BKS 22/40	Biuret	6,81 g %
Thymol 6,7	Albumin	49,0 %
Bilirubin 5,65/7,52	α_1	6,2 %
Alkal. Phosphatase 11,90	α_2	9,5 %
Cholesterin 119/70	β	10,2 %
LDH 9,7	γ	25,1 %
SGOT 44,2	Prothrombinindex	75
SGPT 98,3	Thrombozyten	203000

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		33	24	28	15	153

Evolution erheblich vermindert. Adhäsion herabgesetzt. Es fanden sich auffallend zahlreiche Riesenplättchen.

Fall 2

C.Mo., 29 J., m.

Hepatitis epidemica. Ikterus seit 8 Tagen. Leberschutztherapie.

Bilirubin 10,83/16,47 mg %	Gesamteiweis	6,7 g %
Thymol 1,2	Albumin	57,1 %
Takata 60	α_1	5,3 %
Weltmann 5.R	α_2	7,0 %
Prothrombinindex 61	β	11,6 %
Serum-Fe 220 μ g %	γ	19,0 %

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		64	21	12	3	341

Plättchen gut ausgebreitet, Adhäsion normal.

Fall 3

E. Ru. 37 J., w.

Hepatitis epidemica. Krankheitsbeginn vor ca. 3 Wochen.

Therapie: Essentiale, Laevoral, Wärme.

Jetzige Befunde:

Weltmann 6.R	Gesamteiweis	7,66 g %
Takata 100	Albumin	46,5 %
Thymol 2,6	α_1	6,5 %
Bilirubin 0,48/0,74 mg %	α_2	8,7 %
Serum-Fe 172 γ %	β	13,3 %
	γ	25,0 %

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		62	25	10	3	360

Evolution normal.

Fall 4

W. Be. 31 J., w.

Hepatitis epidemica. Krankheitsbeginn vor ca. 14 Tagen. Seit 6 Tagen Ikterus.

Behandlung mit Essentiale, Laevoral, Combizym.

Bilirubin 5,36/8,2 mg %	Albumin	49,0 %
Weltmann 6.R	α_1	4,7 %
Takata 100	α_2	5,3 %
Serum-Fe 178 γ %	β	14,8 %
	γ	26,2 %

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		82	7	7	4	327

Bei relativ kleinen poikilozytenförmigen Plättchen war der Anteil des Stadium IV erheblich vermehrt, die Adhäsion normal.

Fall 5

R.Me. 44 J., m.

Hepatitis epidemica. Ikterus seit 2 Tagen. Keine Therapie.

BKS 17/31

Serum-Fe 134,0 μ %

Bilirubin 2,84/4,35 mg%

Thrombozyten 183000

Weltmann 7.R

Takata 90

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		74	12	10	4	205

Fall 6

A.Fr. 54 J., m.

Zustand nach Hepatitis epidemica. Krankheitsbeginn vor etwa 5 Wochen, Behandlung u. a. mit Scherisolon und ACTH.

Jetziger Befund:

BKS 3/7

Gesamteiweis 5,8 g%

Bilirubin 0,25/0,34 mg%

Albumin 49,1 %

Weltmann 6.R

α_1 4,9 %

Takata 100

α_2 10,5 %

Thymol 1,3

β 11,1 %

Prothrombinindex 90

γ 24,4 %

Thrombozyten 181000

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		50	22	19	9	169

Evolution und Adhäsion waren mässig vermindert. Auffallend war ein leicht erhöhter Anteil von Riesenplättchen.

Fall 7

K.Schö. 28 J., w.

Hepatitis epidemica. Ikterus seit wenigen Tagen. Keine Therapie.

Bilirubin 4,7/10,2 mg%

Albumin 51,0 %

Weltmann 6.R

α_1 4,3 %

Takata 100

α_2 9,5 %

Thymol 3,6

β 11,1 %

BKS 23/51

γ 24,1 %

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		62	14	19	5	216

Evolutions- und Adhäsionsbefunde unauffällig.

Fall 8

G.v.W., 30 J., m.

Hepatitisrezidiv. Behandlung mit Essentiale, Laevosaninfusionen, kurzfristig mit Prednisolon und ACTH.

Jetziger Befund;

Bilirubin 10,0/6,55 mg %	Albumin 53,7 %
Cholesterin 158,0/109,0 mg %	α_1 6,1 %
Thrombozyten 90000	α_2 5,0 %
SGOT 1821,9 WE	β 11,9 %
SGPT 2570,4 WE	γ 23,6 %

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
16.XII.60		43	21	27	9	73

Evolution und Adhäsion vermindert. Auffallend lange verzweigte Pseudopodien der Stadien II und III.

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
27.II.61		64	18	11	7	109

Zu dieser Zeit stand der Patient vor der Entlassung aus stat. Behandlung. Die Serumbefunde hatten sich weitgehend normalisiert. Die Thrombozytenzahl war auf 144000 angestiegen.

Das TMG lässt bei leicht verminderter Adhäsion eine normale Evolutionstendenz erkennen.

Fall 9

E.Ha. 47 J., m.

Hepatitis epidemica. Ikterus seit 10 Tagen. Therapie: Essentiale, Laeavoral.

BKS 21/38	Prothrombin 84
Bilirubin 6,34/9,82 mg %	Thrombozyten 96000
Weltmann 6.R	Takata 80
Thymol 1,9	

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		60	14	17	9	121

Evolution normal, Adhäsion leicht erhöht. Tz vereinzelt agglomeriert.

Fall 10

Th. Ehr. 39 J., w.

Hepatitis epidemica (?). Haemorrhagische Diathese. Keine Therapie.

Bilirubin 13,0/13,0 mg %		Gesamteiweis	6,06 g %
Thymol 6,9		Albumin	41,9 %
Hb 68		α_1	5,6 %
Faktor IX } Mangel		α_2	5,5 %
Faktor III }		β	14,3 %
		γ	32,7 %

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		51	28	17	4	93

Evolution bei normalen Plättchenformen im unteren Normbereich. Adhäsion vermindert.

E. Leberzellschäden verschiedener Genese

Fall 1

K.Wi. 59 J., m.

Alkoholischer Leberparenchymschaden. Leberschutztherapie, Diät.

Weltmann 7.R	BZ 2' 35"
Takata 100	GZ 2'
Thymol 1,0	Thrombozyten 78000
Serum-Fe 180 γ	Prothrombinindex 100
Galaktoseausscheidung 2,0	

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
9.XII.61		24	34	33	9	117
16.I.61		32	32	28	8	

Evolution gehemmt, Aussehen der Thrombozyten normal. Adhäsion gut.

Fall 2

Sn. 63 J., w.

Posthepatitischer Leberparenchymschaden, Thrombophlebitis. Keine Therapie.

Thymol 1,4

Bilirubin 0,26/4,20 mg %

Weltmann 7.R

Thrombozyten 132000

Takata 80

Prothrombinindex 84 %

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		72	12	10	6	

Fall 3

Dr. Sch. 50 J., m.

Posthepatitischer Leberparenchymschaden. Therapie: Laevosaninfusionen, Combizym, Diät.

Takata 100

Gesamteiweis 6,62 g %

Thymol 1,8

Albumin 49,8 %

Weltmann 5.R

α_1 5,0 %

Galaktoseausscheidung 0,5 g

α_2 8,6 %

Bromthalein 9,5 %

β 13,0 %

Prothrombinindex 77

γ 23,6 %

BKS 11/25

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		55	25	14	6	257

Evolutionstendenz im unteren Normbereich. Zahlreiche Plättchen waren agglomeriert, bei vielen eine beginnende Lyse erkennbar. Adhäsion gut.

Fall 4

L. Tu. 42 J., w.

Posthepatitischer Leberparenchymschaden. Leberschutztherapie.

Weltmann 6.R

Prothrombinindex 45

Takata 90

Thrombozyten 121000

Thymol 1,2

Galaktoseausscheidung 2,0 g

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		67	17	12	4	101

Gute Ausbreitung der Plättchen, leicht verminderte Adhäsion.

Fall 5

Sp. M., w.

Posthepatitischer Leberparenchymschaden. Therapie: Laevalor, Combizym.

Prothrombinindex 88%	Gesamteiweis	6,03 g %
Galaktoseausscheidung 0,84 g	Albumin	53,6 %
	α_1	3,3 %
	α_2	8,5 %
	β	12,3 %
	γ	22,3 %

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		69	12	13	6	261

Fall 6

E.Gr. 52 J., w.

Posthepatitischer Leberschaden. Therapie: Combizym, Laevuloseinfusionen.

Bilirubin 1,6/2,3	Gesamteiweis	8,5 g %
Takata 30	Albumin	32,7 %
Weltmann 7 $\frac{1}{2}$. R	α_1	2,7 %
Thymol 12,5	α_2	4,1 %
Serum-Fe 206,0 γ %	β	7,3 %
Prothrombinindex 47	γ	53,2 %

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		52	20	23	5	180

Fall 7

E.Ce. 40 J., w.

Posthepatitischer Leberschaden, Ulcus duodeni, Pankreasinsuff.
Leberschutztherapie, Combizym, Eiweis.

Weltmann 6.R	Gesamteiweis	6,62 g %
Thymol 0,2	Albumin	52,0 %
Bilirubin 0,22/0,44 mg %	α_1	4,9 %
Alkal. Phosphatase 3,40	α_2	8,9 %
Serum-Fe 98,0 μ %	β	12,1 %
Prothrombin 100	γ	21,1 %

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		66	17	13	4	213

Fall 8

W.Di. 61 J., m.

Alkohol. Leberparenchymschaden. Laevosaninfusionen, Irgapyrin, Scherisolon.

Weltmann 7.R	Gesamteiweis	8,41 g %
Takata 50	Albumin	41,1 %
Bilirubin 0,5/0,94 mg %	α_1	4,4 %
Serum-Fe 192,0 μ %	α_2	8,7 %
BKS 37/68	β	13,1 %
	γ	32,7 %

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		50	19	24	7	179

Evolution an der unteren Grenze der Norm, die Plättchen des Stadium IV waren unregelmässig gestaltet und relativ klein.

Fall 9

Dr. Kt.

Leberparenchymschaden, Diabetes. Ausser Diät noch keine Therapie.

Bilirubin +++/8,8 mg %	Gesamteiweis	8,75 g %
Takata +	Albumin	45,0 %
Prothrombinindex 95	α_1	7,0 %

Phosphatase alkal.:	6,00	α_2	16,0 %
sauer:	5,90	β	12,0 %
SGOT:	192,0 WE	γ	20,0 %
SGPT	237,0 WE		

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		50	16	23	11	239

Evolution an der unteren Grenze der Norm, TMG sonst unauffällig.

Fall 10

M.Sam. 42 J., w.

Posthepatitischer Leberparenchymschaden.

Therapie: Glucoseinfusionen, Laevoral, Vitamine.

BKS	8/18	Gesamteiweis	6,55 g %
Weltmann	7 $\frac{1}{2}$ R	Albumin	55,9 %
Thymol	1,7 E	α_1	4,0 %
Bilirubin	0,75/1,28 mg %	α_2	6,1 %
Takata	80	β	11,7 %
Alkal. Phosphatase	3,40 KAE	γ	22,3 %
Bromthalein	7,4 %		

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		63	20	13	4	216

Fall 11

A.Sim. 23 J., w.

Hepato-renales Syndrom. Nephrosklerose, Keine Therapie.

Bilirubin	0,87 mg %	Refr.	7,22 g %
Weltmann	5. R	Albumin	54,5 %
Esbach	0,8 %	α_1	9,0 %
Rest-N	31,0 mg %	α_2	9,5 %
		β	12,5 %
		γ	14,5 %

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		62	23	11	4	

Fall 12

M. Ried. 51 J., w.

Posthepatitischer Leberparenchymschaden. Herzinsuffizienz.

Therapie: Laevulose, Vitamine, Cedilanid 3 x 8 gtt., Diamox.

BKS 6/17	Gesamteiweis	6,72 g %
Weltmann 5. R	Albumin	46,0 %
Bilirubin 1,5 mg %	α_1	9,0 %
Thymol 2,3 E	α_2	11,0 %
Prothrombinindex 80	β	12,0 %
	γ	22,0 %

TMG	Stadium	IV, %	III %	II %	I %	Adhäsion
		78	11	6	5	

Fall 13

A. Riz. 47 J., m.

Alkoholischer Leberschaden, Verdacht auf Lebercirrhose. Keine Therapie.

BKS 8/17	Gesamteiweis	6,12 g %
Weltmann 7. R	Albumin	43,0 %
Takata 80	α_1	6,0 %
Thymol 2,3 E	α_2	8,0 %
Galaktoseausscheidung 2,5 g	β	15,0 %
	γ	28,0 %

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		81	9	7	3	293

Überdurchschnittliche Evolutionstendenz, Aussehen der Plättchen normal.
Adhäsion normal.

Fall 14

Sing.

Haemolytische Anaemie. Leberschutztherapie.

BKS 6/16	Gesamteiweis	7,89 g %
Bilirubin 1,8/2,8 mg %	Albumin	50,0 %
Takata 80	α_1	3,9 %
Thymol 3,3 E	α_2	8,0 %
Rest-N 32 mg %	β	14,6 %
Thrombozyten 273000	γ	23,5 %

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
25.I.61		68	16	10	8	226

Am 31.I.61 Splenektomie, darauf Anstieg der Thrombozyten auf 720000.

15.II.61 Thrombozyten auf 582000 abgesunken.

TMG	Stadium	IV %	III %	II %	I %	Adhäsion
		46	21	25	8	303

Nach der Splenektomie zeigt das TMG verminderte Evolution und Adhäsion.

(Im Gegensatz zu 2 von R. ZACH beobachteten, ähnlichen Fällen).

Zusammenfassung der Ergebnisse bei Hepatopathien

		Zahl der Fälle	T M G normal	unterer Grenzber.	pathol.
Cirrhosen	unbehandelt	2	2	-	-
	behandelt	8	3	2	3
Gallengangs- verschluss	unbehandelt	1	-	1	-
	behandelt	3	1	1	1
Cholecysto- pathien	behandelt	2	1	1	-
Hepatitis	unbehandelt	3	2	1	-
	behandelt	7	4 (1)	1	1 (1)
Parenchym- schäden	unbehandelt	4	3	1	-
	behandelt	10	5 (1)	3 (1)	1
		40			6

Es wurden Thrombozytenmetamorphogramme bei 40 Hepatopathiefällen erhoben.

5 Patienten mit Lebercirrhose wiesen leichtere und z. T. ganz erhebliche Evolutionsstörungen auf, bei weiteren 5 Cirrhotikern war das TMG normal.

Bei 4 Patienten mit Gallengangsverschlüssen fielen die TMGs in je einem Fall normal und pathologisch aus, 2 Ergebnisse lagen im Grenzbereich.

Bei 2 Cholecystopathien fand sich keine signifikante Evolutionshemmung.

Von 10 Patienten mit infektiöser Gelbsucht zeigten 6 normale TMG-Werte, 2 wiesen eine mässige Evolutionsminderung auf, von 2 pathologisch gefundenen normalisierte sich eine im Verlauf der Behandlung.

Bei 14 Patienten mit Leberparenchymschäden wurden 9 normale Werte gefunden, 4 Werte lagen im Grenzbereich, einmal war die Evolution stark gehemmt.

Die Tz-Adhäsion war in manchen der untersuchten Fälle vermindert, liess dabei jedoch keine Gesetzmässigkeit erkennen.

Übersicht über TMG-Ergebnisse bei Hepatopathien nach Untersuchungen
von R. ZACH, W. APPEL und eigenen

Erkrankung	Zahl der Fälle	T M G		pathologisch (unter 40 %)
		normal (über 54 %)	Grenzwert (40-54 %)	
Lebercirrhosen	16	8	2	6
Verschlussikterus	6	1	3	2
Hepatitis	12	7	3	2
Leberparenchym- schaden	21	12	4	5
Cholecystopathien	3	2	1	-
Insgesamt	58	30	13	15

Bei 58 untersuchten Fällen verschiedener Hepatopathien wurden in 15 Fällen z. T. starkpathologische TMG-Werte gefunden. In 13 Fällen lagen die Ergebnisse im unteren Normalbereich, 30 Patienten zeigten völlig normale Tz-Evolution. Die Neigung zu verminderter Tz-Evolution schien bei den Fällen von Lebercirrhose und Verschlussikterus stärker ausgeprägt, als bei den übrigen untersuchten Krankheitsbildern; bei allen Gruppen zeigte sich jedoch eine erhebliche Streuweite der Ergebnisse, welche eine statistische Deutung untersagt.

Auf der Suche nach einem ursächlichen Zusammenhang von TMG-Störung und Lebererkrankung müssen - bei der vielfältigen Bedeutung dieses Organes

für den Organismus - zahlreiche Möglichkeiten in Betracht gezogen werden.

Mit der von uns angewendeten Methode des TMG lässt sich keine differenzierte Aussage darüber machen, ob und welche Störungen der Hauptfunktionen des Organes (Energiegewinnung und Neubildung von Körpersubstanzen, Synthese von Fermenten, Hormonen und anderen Wirkstoffen und Entgiftung von toxischen Stoffwechselzwischenprodukten bzw. exogen zugeführten toxischen Substanzen) eine Tz-Evolutionsstörung bedingen, oder ob therapeutische Massnahmen und vielleicht auch durch die Erkrankung ausgelöste immunbiologische Reaktionen dafür verantwortlich zu machen sind.

Einige dieser, vielleicht als störende Momente der Tz-Evolution in Betracht kommenden Leberfunktionsstörungen seien, ohne Vollständigkeit zu beanspruchen, diskutiert, um die verschiedenen Möglichkeiten der Einflussnahme des Organismus auf die Funktion seiner Blutplättchen anzudeuten.

Unter der Voraussetzung, dass es sich bei der Tz-Evolutionsstörung um das Versagen einer aktiven Zelleistung handelt, ist entweder eine Erhöhung des der Evolution entgegengesetzten - physikalischen - Widerstandes oder die Abnahme der den Plättchen normalerweise zur Verfügung stehenden Energiebildung anzunehmen. Letzteres kann, wie es bei der Thrombasthenie Glanzmann-Naegeli wahrscheinlich ist, in der Struktur der Zelle, also thrombozytogen, begründet sein. Andererseits sind die Plättchen als lebende Zellen in ihrer Funktion von stetiger äusserer Energiezufuhr abhängig. Sie enthalten bekanntlich die vollständigen Stoffwechselketten der Glykolyse, des Pentosephosphat- und Zitronensäurezyklus, Fermente der Atmungsketten, Transaminasen, sowie ATP-spaltende Fermente. Ihr Gehalt an Adenosintriphosphorsäure liegt 150fach höher als der der Erythrozyten. Da die Enzyme der Glykolyse in den Plättchen bei weitem die des oxydativen Kohlenhydratabbaues überwiegen (damit besteht auch wie im übrigen Enzymverteilungsmuster ausserordentliche Ähnlichkeit mit dem Intermediärstoffwechsel der quergestreiften Muskelzellen - beiden Zellenarten ist die Fähigkeit zu Formänderungsarbeit gemeinsam), sind diese weitgehend auf eine gut funktionierende Energiezufuhr durch die Leber angewiesen. Umgekehrt konnte durch experimentelle Leberschädigungen an Ratten eine "energetische Insuffizienz" der (Muskel-) Zelle im Sinne einer Abnahme der stationären ATP-Konzentration nachgewiesen

werden (HILLER, STRAUSS). Dass dieser Vorgang z. T. in Hemmungen der ATP-liefernden Reaktionen der Glykolyse begründet ist und andererseits zu einer Minderung der Retraktionsfähigkeit der TZ führt, konnte wahrscheinlich gemacht werden (WALLER, LÖHR, GRIGNANI, GROSS). Die ausschliessliche Bedeutung dieser Tatsachen für Thrombozytenevolutionsstörungen wird jedoch unwahrscheinlich, da klinisch alle leberunspezifischen biochemischen Gewebsreaktionen und auch die meiste leberspezifischen solange weiterlaufen, (KALK) bzw. ungestört sind, als noch etwa 1/5 des Lebergewebes intakt arbeitet, und wir in einzelnen Fällen bei völlig normalen Leberfunktionstesten (z. B. Galaktosebelastung etc.) teilweise erhebliche TMG-Störungen sahen.

Ob die bei Lebererkrankungen mehr oder weniger stark ausgeprägten dysproteinaemischen Zustandsbilder der für die Hemmung der Tz-Evolutionstendenz mit verantwortlich sind, kann nach unseren Untersuchungen nicht eindeutig beantwortet werden. Jedoch konnten thrombozytrophe Hemm-Substanzen bei Patienten mit Morbus Waldenström und Myelomen in hohem Anteil gefunden werden (R. MARX, IBROM, ZACH, APPEL). Ob die Hemmung durch die Tz-Oberfläche besetzende Pathoproteine hervorgerufen wird, ist noch ungeklärt (MARX).

Vielfach diskutiert war die Abhängigkeit der Tz-Adhäsion und Evolution von der Gegenwart gerinnungsaktivierender Substanzen, die wahrscheinlich als thrombozytrophe Plasmasubstanzen auf chemischem oder physikalischem Weg an deren Oberfläche gebunden sind. So findet (nach Lüscher) in Abwesenheit von Thrombin, PTA und Hagemanfaktor eine Tz-Evolution überhaupt nicht statt. Da PTA in starkem Mass an Zitrat-Ionen gebunden wird, wäre vielleicht hierin die Evolutionshemmung wie sie in unserer Methode zum Erreichen signifikanter Abstufung pathologischer Tz-Evolution angewendet wird, zu erklären (Belastung TMG bei N. citr. 760 mg % als gerinnungshemmendes Agens).

Da die Leber die Bildungsstätte der meisten Gerinnungsfaktoren darstellt, werden dieselben bei entzündlichen und degenerativen Veränderungen des Organes in unterschiedlichem Mass verringert gefunden. So werden in der Klinik seit langem die Aktivitätsbestimmungen der Gerinnungsfaktoren I, II, V, VII und IX zu spezifischer Leberdiagnostik herangezogen. Bei Reihenuntersuchungen an Fällen von Hepatitis epidemica waren diese Bestimmungen im

Anfang der Erkrankung und soweit noch keine vorangehende Leberparenchym-schädigung vorlag, weitgehend normal ausgefallen. In späteren Stadien der Erkrankung fand sich, wie auch vor allem bei cirrhotischen Leberveränderungen ein Abfall der Faktorenaktivität VII, V und II, I zeitlich und quantitativ in genannter Reihenfolge. Wenn bei den von uns untersuchten Fällen zumeist eine Tz-Evolutionsstörung mit einem Abfall des Prothrombinindex einherging, liess sich jedoch eine signifikante Abhängigkeit nicht aufzeigen. In einzelnen Hepatitisfällen fanden sich bei starkpathologischem TMG normale bis subnormale Prothrombinwerte, andererseits stellten wir bei zwei Patienten mit niederem Prothrombinwert überdurchschnittliche Evolutions- und Adhäsionswerte fest.

In diesem Zusammenhang sei auf eine mögliche Evolutionsbeeinflussung durch eine erhöhte Antithrombin III-Aktivität hingewiesen. Erhöhte Titer dieses Metathrombinbildners wurden bei Verschlussikterus, Stauungsleber und hypertrophischer Lebercirrhose festgestellt (MARX) (u. a.).

Weitere Ursachen für eine Tz-Evolutionshemmung wären eventuell bei sich an der Tz-Oberfläche abspielenden immunopathologischen Reaktionsabläufen zu suchen. Solch gegen körpereigene Gewebe oder Zellen gerichtete immunologische Reaktionen konnten bei Lebererkrankungen mit verschiedener Methodik nachgewiesen werden. Sie sind offenbar nicht durch die gerade diese Erkrankungen kennzeichnenden serologisch unspezifisch wirksamen Serumveränderungen bedingt, sondern wahrscheinlich durch entzündliche Veränderungen der Leberparenchymzelle verursacht. Vielleicht liegt dabei eine Reaktion auf Produkte der Leberzellnekrose vor. So ist es sehr wahrscheinlich, wenn auch heute noch nicht exakt messbar, dass der Infektion mit Hepatitisviren eine immunologische Auseinandersetzung folgt, die z. T. an einem andersartigen Verhalten der Tz sichtbar wird.

Die bei schweren Leberparenchymschäden auftretenden "pathologischen Serumstrukturen mit Antikörpercharakter" können irreguläre Antikörper zur Folge haben (MIESCHER). Eine an der Tz-Oberfläche sich abspielende Antigen-Antikörperreaktion könnte somit durch Verdrängung normalerweise sich auf der Tz-Oberfläche befindender (funktionswichtiger!) Plasmasubstanzen, oder vielleicht allein durch Änderung der Oberflächen-

struktur der Tz ein Evolutionshindernis darstellen. Dass Plasmaglobuline an die Tz-Oberfläche gebunden werden, konnte bei ungewaschenen und mehrfach gewaschenen Tz immunoelektrophoretisch nachgewiesen werden.

Auf Grund eigener Einzelbeobachtungen müssen wir auf mögliche Zusammenhänge zwischen Tz-Evolutionshemmung und fibrinolytischen Vorgängen hinweisen. Aus unseren TMG-Befunden, welche wir bei gesunden weiblichen Versuchspersonen über längere Zeiträume hin erhoben, liess sich eine erhebliche Evolutionshemmung während der Zeit ihrer Regelblutungen feststellen. Eine Erklärung dafür konnten wir nur in der während dieser Tage gesteigerten fibrinolytischen Aktivität finden.

Bei gesteigerter Fibrinolyse werden Substanzen freigesetzt, welche sich speziell auf Tz zu fixieren vermögen und dadurch in stärkerem Mass zu unspezifischen Tz-Agglutinationen führen. Aus diesem Grund forderte DAUSSET, dass, zur Vermeidung unspezifisch-pathologischer Ausfälle serolog. und Gerinnungsphysiologischer Untersuchungen, Blut bei Frauen nie zur Zeit ihrer Regelblutungen entnommen werden sollte, da in diesem Moment fibrinolytische Vorgänge übermässig gesteigert sind. Die fibrinolytische Aktivität, welche schon bei gesunden und vor allem jugendlichen Personen (BUCKEL, ELLIOT) beträchtlichen Tagesschwankungen unterliegt, scheint bei verschiedenen Krankheitsbildern stark erhöht bzw. vermindert zu sein. So wurden vor allem bei Lebercirrhosen, u. a. auch bei Diabetes und Krankheiten mit weitreichenden entzündlichen Einschmelzungsherden erhöhte Lyseaktivität gemessen; besonders, wenn vorher eine Verdünnung des Plasmas (= der Inhibitoren) vorgenommen wurde (KOLLER). Andere Autoren weisen auf eine gerade bei Lebercirrhosen verminderte fibrinolytische Aktivität hin, wofür z. T. ein Inhibitorenanstieg verantwortlich gemacht wird (H.C.KWAAN, R.LO, Mc FADZEAN).

Aus der Vielzahl der für eine Tz-Evolutionsbeeinflussung in Betracht kommenden Möglichkeiten lässt sich unseres Erachtens keine einzelne als allein in Frage kommend betrachten. So können wir - solange eingehendere Untersuchungen fehlen - in der Änderung des morphologischen Verhaltens der Tz lediglich eine unspezifische Antwort auf bei den untersuchten Krankheitsbildern auftretende Änderungen thrombozytogener oder thrombozytotroper Faktoren sehen.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Es wurden 24 Thrombozytenmetamorphogramme bei angeblich gesunden Versuchspersonen aufgestellt. Die Ergebnisse zeigten gute Übereinstimmung mit denen vorangehender Untersuchungen von H.-J. IBROM, R. ZACH und W. APPEL. Eine statistische Zusammenfassung der von den genannten Autoren und dem Verfasser gefundenen Normalwerte ermöglichte uns eine relativ brauchbare Einstufung der bei verschiedenen Krankheitsbildern gefundenen TMG-Ergebnisse. Danach wurde ein TMG-Ergebnis als normal bezeichnet, wenn mindestens 55 % der in einem Präparat vorhandenen Plättchen die IV. Ausbreitungsstufe erreicht hatten. Waren es weniger, jedoch mehr als 39 %, so ordnen wir das Ergebnis dem unteren, noch nicht absolut als pathologisch zu bezeichnenden Grenzbereich zu. Erreichen weniger als 30% der Plättchen das IV. Stadium, so ist dies TMG als pathologisch zu betrachten.

Kontrollversuche zeigten, dass kurzfristige Konservierung des zu untersuchenden Blutes keinen nennenswerten Einfluss auf den TMG-Wert nimmt.

In einem Versuch konnte gezeigt werden, dass die Evolution von Thrombozyten, die aus länger in einer Vene angestautem Blut stammen, gehemmt ist.

Der Zitrategieffekt des von uns angewandten Belastungs-TMG wurde bei einem Patienten mit abnorm verlängerter Blutgerinnungszeit studiert.

Durch vergleichende Kontrollen konnte bei 5 weiblichen Personen eine Tz-Evolutionshemmung zur Zeit der Menstruationsblutung festgestellt werden.

Bei je einem Fall von akuter myel. Leukämie, chron. myeloischer Leukämie, Panmyelopathie und einem Fall von γ -Plasmocytom fanden sich stark pathologische TMG-Werte.

Bei 38 Fällen von Hepatopathien verschiedener Genese wurden 6 pathologische TMG-Werte gefunden, 12 Ergebnisse fielen in den unteren Grenzbereich, in 22 Fällen war das TMG normal.

Eine Zusammenfassung sämtlicher, bisher bei Hepatopathien bekannter TMG-Ergebnisse wurde angefügt, sowie die ursächlichen Beziehungen der untersuchten Krankheitsbilder zu den bei ihnen gefundenen TMG-Veränderungen angedeutet.

- APPEL, W. Dissertation.
München, in Vorbereitung.
- BENTHAUS, J. Über die Retraktion des Blutgerinnsels.
Thromb. Diath. haemorrh. 3: 311 (1959)
- BROICHER, K.
EGLI, H.
KESSLER Gerinnungsphysiologische Untersuchungen bei Leber-
kranken.
Dtsch. med. Wschr. 85: 353 (1960)
- BUCKEL, M.
ELLIOT, F.A. Diurnal Fluction of Plasma-Fibrinolytic
Activity in Normal Males. Lancer I, 660 (1959)
- FONIO, A. Zytologie und Physiologie der Thrombozyten.
Handbuch der gesamten Haematologie, 1. Band.
Freiburg und Innsbruck, 1957.
- IBROM, H-J. Mündliche Mitteilungen aus experimentellen Arbeiten.
Dissertation, München, in Vorbereitung.
- HILLER, E.
STRAUSS, K. Laevuloseverwertung und ihre biochem. Grundlagen.
Ärztl. Forschung 4: 326 (1952)
- JÜRGENS, R. Die Blutplättchen und ihre Bedeutung für Blutungsneigung
und Thrombusbildung.
Dtsch. med. Wschr. 75: 1727 (1950)
- KÖPPEL, G. Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Funktions-
morphologie der Thrombozyten und zum Gerinnungsablauf
im normalen menschlichen Nativblut.
Zeitschrift für Zellforschung 47: 401 (1958)
- KÖHL, K. Über die Funktionsmorphologie normaler menschlicher
Thrombozyten unter dem Einfluss von Pharmaka.
Dissertation, München, 1957
- KREITER, H. Das Thrombozytenmetamorphogramm, Evolution und Ad-
häsion von Thrombozyten unter Einwirkung gerinnungs-
hemmender Substanzen sowie bei haemorrhagischen Dia-
thesen.
Dissertation, München, 1958
- KWAAN, H.C. Fibrinolytische Aktivität des Plasmas, Hemmung durch
den arbeitenden Skelettmuskel.
- LÜSCHER, E.F. Viscous Metamorphosis of Blood Platelets and Clot Re-
traction.
Vox Sanguinis 1: 133 (1956)

- LÜSCHER, E. F. Diskussionsbemerkungen auf dem Symposion für Blut-
gerinnungsforschung, Bonn, 1959
Thromb. Diath. haemorrh. 3:677 (1959)
- MARX, R. Mündliche Mitteilungen
- MARX, R. Zur Trennung thrombozytgener und thrombozytotroper
Gerinnungsfaktoren.
Proceedings of the Seventh Congress of the International
Society of Blood Transfusion, Rom, 1958
- MORITA, H. Studien über Blutplättchen.
JOSHIMURA, H. 7. Kongress der intern. Gesellschaft für Haematologie,
Rom, 1958
- MIESCHER, P. Immunopathologie in Klinik und Forschung.
VORLÄNDER, K. O. Wien, 1957
- ROSKAM, J. The Part Played by Platelets in the Formation of an
HUGUES, J. Efficient Hemostatic Plug.
BOUNAMEAUX, Y. Thromb. Diath. haemorrh. 3:510 (1959)
SALOMON, J.
- SALOMON, J. L'Atmosphère Plasmatique des Plaquettes Hum.
7. Kongress der intern. Gesellschaft für Haematologie,
Rom, 1958
- WALLER, H. D. Über den Energiestoffwechsel normaler menschlicher
LÖHR, G. W. Thrombozyten.
GRIGNANI, F. Thromb. Diath. haemorrh. 3:520 (1959)
GROSS, R.
- ZACH, R. Das Thrombozytenmetamorphogramm bei thrombozyto-
pathischem Blut unter besonderer Berücksichtigung der
Thrombopenien und bei konserviertem Normalblut.
Dissertation, München, 1960

Lebenslauf

Am 13. März 1935 wurde ich, Hans-Jürgen von Lengerke, Sohn des Majors Karl von Lengerke (gefallen im Mai 1940 in Belgien) und seiner Ehefrau Julie von Lengerke, geb. Ranke, in München geboren.

Meine Kindheit verlebte ich in Grünberg und Glogau Niederschlesien. Hier besuchte ich 1941-45 die Volksschule. Nachdem uns die Flucht 1945 nach Weipertshausen am Starnberger See geführt hatte, besuchte ich von dort bis zur Reifeprüfung 1953 das Realgymnasium in Starnberg.

Zum Wintersemester 1953/54 begann ich das Studium der Medizin an der Universität München. Mit dem Wintersemester 1954/55 an die Universität Erlangen gewechselt, legte ich dort im Februar 1956 die ärztliche Vorprüfung ab. Alle klinischen Semester absolvierte ich an der Universität München. Hier beendete ich mein Studium im Juli 1959 mit dem medizinischen Staatsexamen.

